

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

THÈSE

N°

499

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Philippe DUVAL-ARNOULD

Né le 14 Janvier 1930 à LAON

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne des Hôpitaux Privés de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 10 Juin 1959

L'ANEMIE FERRIPRIVE DU NOURRISSON
ET SON TRAITEMENT
PAR LE FER INJECTABLE
A PROPOS DE
TRENTE-DEUX OBSERVATIONS

Président : M. Maurice LAMY, Professeur

JONNART, Imprimeur-Editeur
179-181 RUE DE NOISY-LE-SEC
LES LILAS (Seine)



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

THÈSE

N°

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Philippe DUVAL-ARNOULD

Né le 14 Janvier 1930 à LAON

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne des Hôpitaux Privés de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 10 Juin 1959

L'ANEMIE FERRIPRIVE DU NOURRISSON
ET SON TRAITEMENT
PAR LE FER INJECTABLE
A PROPOS DE
TRENTE-DEUX OBSERVATIONS

Président : M. Maurice LAMY, Professeur

JONNART, Imprimeur-Editeur
179-181 RUE DE NOISY-LE-SEC
LES LILAS (Seine)

MM. Aubin (A.), Benard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Levy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN LÉON BINET.
Membre de l'Institut.

ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie (chaire à titre personnel)		DELMAS (A.)
Anatomie pathologique		DELARUE (A.)
Anesthésiologie		BAUMANN (J.)
Bactériologie		FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale		JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports		CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale		FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
	Beaujon	SICARD (A.)
	Cochin	QUENU (J.)
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	MOULONQUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire		GAUDART-d'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		ALAJOUANINE (T.)
	Broussais	GENNES (L. de)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	Lariboisière	SOULIE (P.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique		PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		PETIT-DUTAILLIS (D.)
	Baudelocque	LAGOMME (M.)
Cliniques obstétricales	Port-Royal	N...
	Tarnier	VARANGOT (J.)

Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDLIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie (chaire à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES et MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES.

	MM.		MM.
Anatomie	{ COUINAUD (C.) CABROL (C.) OLIVIER (G.)	Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) pr. s. ch. POLONOSKI (J.) M. conf. SCHAPIRA (R.) M. conf.
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Biologie médicale	{ BOURLIERE (F.) M. conf.
Anesthésiologie	VOURCH (G.)	Carcinologie	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)
Bactériologie	{ NEVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)	Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
		Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
		Embryologie	TUCHMANN- DUPLESSIS (H.)
		Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)

	MM.
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. GORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.) pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie	BREGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.) pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARGAT (J.) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J.) CHATELAIN (C.L.) DUBOST (Ch.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) Agr. per. LORTAT-JACOB (J.L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)

	MM.
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) M. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) M. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.) pr. s. ch. BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	PARROT (J.) pr. s. ch. DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) M. conf.
Pneumo-Phthisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
Rhumatologie	DELABARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme) M. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE, A TITRE PERMANENT.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.)	Clinique neuro-rhumato- logique	SEZE (S. de)
	AMELINE (A.)		
	HUGUIER (J.)	Clinique obstétricale	GRASSET (J.)
	LEGER (L.)		LEPAGE (F.)
	OLIVIER (C.)		MAYER (M.)
	PADOVANI (P.)		MERGER (R.)
	POILLEUX (F.)		RAVINA (J.)
ROUX (M.)			
VERNE (J.M.)			
Clinique médicale	HAGUENAU.	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
	pr. s. ch.		OFFRET (G.)
	BOUDIN (G.)	Clinique oto-rhino-laryn- gologique	MADURO (R.)
	CONTE (M.)		
	DOMART (A.)	Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)	Clinique urologique	KUSS (R.)
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES.

	MM.
Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. per. s.
Pathologie chirurgicale .	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

	MM.
Secrétaire général de la Faculté.	LENA (J.)
Secrétaires	BEURLAND (Mme H.) CHAINTREUIL (Mlle G.) HURE (Mlle A.)
Conservateur chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	DUMAITRE (Mlle P.) GOICHON (A. M.) CONTET (Mme J.) LAURENT (Mlle H.) LE NOIR (G.) QUIEVREUX (Mlle E.)
Bibliothécaires	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : DUVAL-ARNOULD.

Prénom : Philippe.

Date et lieu de naissance : 14 Janvier 1930, à Laon.

Date de soutenance : 10 Juin 1959.

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

1

DUVAL - ARNOULD Philippe

L'anémie ferriprive du nour-
risson et son traitement par
le fer injectable, à propos de
32 observations.

Paris, Ed. Jonnart,
in-8°, 64 p. (Th. Méd. (Et.),
Paris 1959 - N°).

2

DUVAL - ARNOULD Philippe

L'anémie ferriprive du nour-
risson et son traitement par
le fer injectable, à propos de
32 observations.

Paris, Ed. Jonnart,
in-8°, 64 p. (Th. Méd. (Et.),
Paris 1959 - N°).

3

DUVAL - ARNOULD Philippe

L'anémie ferriprive du nour-
risson et son traitement par
le fer injectable, à propos de
32 observations.

Paris, Ed. Jonnart,
in-8°, 64 p. (Th. Méd. (Et.),
Paris 1959 - N°).

4

DUVAL - ARNOULD Philippe

L'anémie ferriprive du nour-
risson et son traitement par
le fer injectable, à propos de
32 observations.

Paris, Ed. Jonnart,
in-8°, 64 p. (Th. Méd. (Et.),
Paris 1959 - N°).

A LA MEMOIRE DE MON PERE.

*Par l'idéal qui l'a toujours animé et par l'exemple qu'il
a laissé, il est resté mon guide.*

A MA MERE.

*Sa confiance et son abnégation lui ont permis de sup-
porter sereinement sa lourde tâche.
Qu'elle veuille bien trouver ici, sous les mots, l'expres-
sion de ma reconnaissance, de mon admiration, et de
ma filiale affection.*

A MA FEMME.

A MES ENFANTS.

A Monsieur le Professeur Maurice LAMY,

*Professeur de la chaire de clinique génétique médicale,
Médecin des Hôpitaux,*

*qui m'a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

*Qu'il veuille bien agréer l'expression de ma respec-
tueuse reconnaissance.*

A mes Maîtres des Hôpitaux de Paris (Externat)

- M. le Professeur Henri MONDOR,
Chirurgien honoraire des Hôpitaux
Membre de l'Académie Française
Membre de l'Académie de Chirurgie et de l'Académie de Médecine.
- M. le Professeur Agrégé Claude OLIVIER,
Chirurgien des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Chirurgie.
- M. le Professeur Agrégé Pierre ABOULKER,
Chirurgien des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Chirurgie.
- M. le Professeur Agrégé Victor DUPONT,
Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph.
- M. le Docteur Pierre BOURGEOIS,
Médecin des Hôpitaux.
- M. le Docteur Marc CHEVALLEY,
Médecin honoraire des Hôpitaux.
- M. le Docteur Jean FACQUET,
Médecin des Hôpitaux.
- M. le Docteur René SUZOR,
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux.

A mon Maître, le Docteur Henri BOISSIERE,

*Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine,
Ancien Assistant de l'Hôpital des Enfants-Malades,
Médecin de l'Hôpital N.D. du Perpétuel Secours,*

qui m'a confié ce travail et m'a précieusement guidé et conseillé.

Je lui dois mes connaissances en pédiatrie et garderai fidèlement le souvenir de l'étendue de sa culture et de la précision de ses connaissances, de l'élan et de l'organisation qu'il sait donner à son service.

Puisse-t-il trouver ici l'expression de ma très grande et fidèle reconnaissance.

A mes autres Maîtres des Hôpitaux privés de Paris (Internat).

M. le Docteur Louis KERVAREC,

Médecin de l'Hôpital N.D. du Perpétuel Secours.

M. le Docteur André THEVENARD,

*Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Ancien Chef de clinique à la Faculté de Médecine,
Médecin consultant de l'Hôpital N.D. du Perpétuel
Secours.*

(In Memoriam)

M. le Docteur Jean MILLOT,

*Ancien interne des Hôpitaux de Paris,
Ancien chef de clinique à la Faculté de Médecine,
Médecin de l'Hôpital N.D. du Perpétuel Secours.*

L'ANEMIE FERRIPRIVE DU NOURRISSON
ET SON TRAITEMENT
PAR LE FER INJECTABLE
A PROPOS DE
TRENTE-DEUX OBSERVATIONS

INTRODUCTION

L'anémie ferriprive du nourrisson représente environ les trois quarts des anémies des deux premières années de la vie, et constitue de ce fait pour le pédiatre une rencontre quotidienne, aussi bien en pratique de ville qu'en pratique hospitalière.

Depuis une quinzaine d'années de nombreux travaux ont mieux précisé le métabolisme du fer et la pathogénie de l'anémie ferriprive. Les essais thérapeutiques se sont multipliés afin de trouver le moyen le plus facile, le mieux toléré, le plus efficace de corriger le déficit martial. La récente introduction dans la pharmacopée d'un fer injectable par voie intramusculaire nous a conduits à traiter ainsi 32 nourrissons hospitalisés dans le service de notre maître, H. BOISSIERE.

Ces 32 observations d'anémie ferriprive traitées par le fer-dextran (1) constituent la base de notre travail.

Après un bref historique, nous rappellerons la conception actuelle du métabolisme du fer, à la lumière de laquelle on peut tracer la physiopathologie de l'anémie ferriprive du nourrisson, en précisant ses rapports avec l'anémie des jumeaux et des prématurés, et tirer des notions prophylactiques. Puis nous rapporterons nos observations en précisant nos techniques d'examen, et nous évoquerons ensuite le tableau clinique et hématologique de l'affection et les problèmes diagnostiques qu'elle pose.

Enfin, en comparant nos résultats à ceux des autres auteurs, nous proposerons la conduite thérapeutique qui nous semble actuellement la meilleure.

☆

☆ *

(1) *Spécialisé sous le nom d'IMFERON (Laboratoire Clin-Comar).*

HISTORIQUE

Le Dieu de la guerre participe depuis 25 siècles au moins à la thérapeutique des « états de faiblesse » puisque Hippocrate, déjà, utilisait le fer et que le traitement martial a toujours connu une grande fortune. Des boissons dans lesquelles on plongeait un fer rouge, des « décoctions » de limaille de fer, de l'« eau de rouille » ont été préconisées pour rendre des forces aux enfants.

Dès 1681, Sydenham précisait l'indication du fer dans les états anémiques, mais ce ne fut que deux siècles plus tard, avec BUNGE (7), que commença l'étude du métabolisme du fer.

En 1925, FONTES et THIVOLLE (14) découvrent le fer sérique, puis BARKAN (2) la liaison du fer aux globulines. En 1945, HOLMBERG et LAURELL (21) inventent la transferrine et, en 1949, FINCH (13) individualise l'hémosidérine (ou siderophiline).

Tandis que se multipliaient les travaux concernant le métabolisme du fer, et les caractères biologiques et cliniques des états d'hypersidérose et d'hyposidérose, HAGBERG (19) et SMITH (35), en 1953, puis STURGEON (38), en 1954, s'attachent particulièrement à l'anémie ferriprive du nourrisson. En 1951, HEMMELER (20) publie le résultat de ses travaux sur le métabolisme du fer. Tout récemment, enfin, après plusieurs publications, en 1958, dans « Le Fer, biochimie, physiologie, pathologie », DREYFUS et SCHAPIRA (1) font le point des connaissances actuelles et de leurs travaux.

*

* *

LE METABOLISME DU FER

La connaissance du métabolisme du fer est indispensable à la compréhension des affections liées à une hypo ou à une hypersidérose.

Trois méthodes essentielles peuvent être utilisées pour étudier celui-ci. La méthode des bilans, difficile et même imprécise, a permis à LINTZEL, dès 1930 (23), de montrer que le dixième seulement du fer ingéré était absorbé par l'organisme. L'épreuve d'hypersidémie provoquée (pratiquée par la voie orale, ou la voie intraveineuse plus précise) avec dosages répétés du fer sérique permet d'obtenir une flèche d'hypersidémie dont normalement la décroissance est lente. Enfin, l'utilisation du fer radio-actif, Fe 59, a permis de préciser l'absorption et le devenir du fer absorbé.

BESOINS EN FER - APPORTS MARTIAUX

Les besoins quotidiens en fer sont de l'ordre de 1 milligramme chez l'adulte normal. Doubles chez la femme, nous le verrons, à cause des pertes menstruelles, ils sont encore plus grands chez la femme enceinte. Quant à l'enfant, son héritage martial est presque exclusivement concentré dans l'hémoglobine, et si l'hémolyse physiologique post-natale augmente ses réserves hépatiques (de 50 milligrammes seulement à la naissance, elles passent à 200 milligrammes à deux mois), celles-ci fondent rapidement jusqu'à un an, car les besoins sont importants, et les apports faibles.

ABSORPTION

Les apports martiaux utiles sont variables avec les aliments, et paradoxalement les végétaux sont beaucoup plus riches que la viande.

Pour être utilisé, le fer doit être facilement libéré et absorbé. Or, sur les 10 à 30 milligrammes d'apport quotidien d'une alimentation normale, une très faible partie seulement sera absorbée, 1 à 3 milligrammes en moyenne, et cela en fonction de plusieurs facteurs.

Le premier est le degré de saturation de l'organisme. Normalement, l'organisme n'absorbe plus le fer dès le deuxième jour d'une surcharge par voie orale. Ce fait est parallèle à ce que révèle l'étude de la protéine plasmatique de transport du fer : la sidérophiline. Celle-ci est une β 1 globuline qui est normalement combinée au fer dans la proportion de En cas de surcharge la sidérophiline, entièrement combinée, est dite « saturée ». Si l'on met en circulation par voie intra-veineuse, une quantité de fer dépassant les possibilités de saturation, le fer quitte le plasma pour les tissus avec une vitesse de renouvellement qui est particulièrement augmentée dans les anémies ferriprives.

Un second facteur d'absorption est l'état du fer. Celui-ci, en effet, (on le sait depuis les études de MOORE (28), avec le fer radio-actif) doit être ionisé et bivalent, c'est-à-dire à l'état « ferreux ». C'est l'acide chlorhydrique qui, dans l'estomac, rend le fer alimentaire minéral et ionisé. Il semble que l'acide ascorbique ait un rôle adjuvant de réducteur en transformant les sels ferriques en sels ferreux, alors que par contre la phytine, en formant un phytate de fer, s'oppose à l'absorption.

Enfin, si ENDICOTT (12) a localisé avec précision le siège de l'absorption, c'est GRANICK (18) qui a le plus complètement expliqué le mécanisme du passage. Absorbé, en effet, au niveau des cellules muqueuses du duodenum et de la partie initiale du jéjunum, c'est à une protéine, la ferritine, complexe d'apoferritine, qu'il faut accorder un rôle capital dans le passage de la barrière intestinale. Il semble que la présence de fer dans le chyme intestinal provoque la synthèse de la ferritine dans la muqueuse. Pendant la traversée des cellules muqueuses, le fer ferreux (seul capable d'être absorbé) est oxydé en sel ferrique capable de former avec l'apoferritine : la ferritine. Celle-ci ne libère alors son fer trivalent que réduit en fer ferreux et il se réoxyde enfin pour se combiner à la sidérophiline dans la circulation générale.

UTILISATION ET EXCRETION DU FER

Chez le sujet non privé en fer, 75 % du fer absorbé est utilisé directement dans l'hématopoïèse, c'est le « coefficient d'utilisation » qui s'élève chez les sujets privés de fer ; le reste va aux réserves.

On appelle vitesse d'utilisation le temps nécessaire pour que la moitié du fer utilisable soit captée dans la synthèse de l'hémoglobine. Ce temps, normalement de quatre jours, varie dans le même sens que la vitesse de renouvellement du fer plasmatique que nous avons déjà citée, il est donc plus court dans les anémies ferriprives.

C'est sous forme de ferritine que le fer est normalement mis en réserve, essentiellement au niveau du foie, de la rate et de la moëlle osseuse. Mais c'est la sidérophiline — nous l'avons vu — qui, véritable transporteur de fer (en équilibre avec le fer sérique), le véhicule dans l'organisme, de son absorption à son stockage, comme de son stockage à son utilisation dans la synthèse de l'hémoglobine, et également dans le cycle perpétuel de la destruction des globules rouges et de l'hématopoïèse : l'hémoglobine par sa destruction libère sidérophiline et fer sérique, qui serviront à nouveau à la synthèse de l'hémoglobine.

Si nous avons cité le foie, la rate et la moëlle osseuse comme lieux de stockage du fer, c'est-à-dire le tissu réticulo-endothélial, il est difficile, en ce qui concerne la moëlle, de faire la part entre ce qui est peut-être un fer de réserve et ce qui est sûrement un fer immédiatement utilisé dans la genèse du globule rouge.

A ce sujet, rappelons les études de BERNHEIM (5) sur l'intérêt de l'étude des granulations de fer intracytoplasmiques dans la série érythroblastique au cours des anémies de l'enfance. C'est ainsi que, au cours de l'anémie ferriprive du nourrisson, « les sidéroblastes » ne se retrouvent qu'à un taux quasi nul au lieu des 25 à 75 % de leur taux normal. Cette diminution des sidéroblastes médullaires serait même le premier signe de la maladie, avant que n'apparaisse l'hypochromie.

Quant aux déperditions martiales normales, elles ont pu être mesurées chez l'adulte :

- le système digestif n'en excrète que bien peu : 10 μ g. environ quotidiennement par la bile, de 100 à 500 μ g. par l'intestin (et ce chiffre tombe vers 50 μ g. au cours de l'anémie ferriprive) ;
- plus insignifiante encore est l'élimination par les urines : 100 μ g. par jour ;
- si l'excrétion par la sueur paraît négligeable (100 μ g. par jour ?), la déperdition par la desquamation cellulaire et la poussée des ongles et des cheveux est notable, et se situe entre 200 et 1.000 μ g. par jour ;
- enfin, chez la femme, les déperditions par l'hémorragie menstruelle sont relativement importantes, de l'ordre de 30 milligrammes par mois.

Ainsi, chez l'adulte que nous pourrions qualifier de « stable », les déperditions martiales sont faibles : 1 milligramme par jour chez l'homme, 2 milligrammes chez la femme. Elles sont facilement compensées par les apports alimentaires, encore qu'une faible partie seulement de cet apport soit absorbable et que, selon le mécanisme que nous avons vu, une partie seulement de cette partie absorbable soit absorbée. Dépenses et apports sont donc équilibrés, et les réserves du tissu réticulo-endothélial servent à entretenir cet équilibre.

Il en va souvent autrement chez le nourrisson, et la rupture d'équilibre entre des besoins accrus et des apports, et parfois des réserves, faibles explique l'apparition de l'anémie hypochrome ferriprive dont la très grande fréquence a fait dire qu'elle était physiologique.

*

+ *

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ANEMIE FERRIPRIVE DU NOURRISSON

RESERVES MARTIALES DU NOUVEAU-NE

Le nouveau-né vient au monde avec un certain capital martial, il reçoit du fer dans son alimentation, en excrète très peu, enfin et surtout en utilise pour l'hémoglobinogénèse.

A la naissance, le nouveau-né normal possède deux ordres de réserves de fer : d'une part, le fer inclus dans l'hémoglobine (la masse globulaire représente à cet âge 150 grammes sur les 250 grammes de sa masse sanguine totale) et, d'autre part, une petite réserve hépatique de l'ordre de 50 milligrammes. On peut donc évaluer le capital en fer du nouveau-né à 275 milligrammes environ, soit 60 milligrammes par kilogramme, ce qui est relativement important à la naissance, mais représente un faible stock eu égard aux besoins considérables de la croissance.

Cette accumulation de fer a lieu surtout pendant les deux derniers mois de la vie intra-utérine : on comprend le grave déficit que subit le prématuré. Enfin, cette accumulation est le fait d'un processus actif, placentaire, et ce n'est que dans des cas d'hyposidérose maternelle importante que se rencontrent des carences martiales chez le nouveau-né.

APPORTS MARTIAUX

Après la naissance, les apports martiaux sont représentés uniquement par le lait. Des appréciations nombreuses et contradictoires concernant les avantages comparés des laits humain ou de vache quant à leur teneur en fer, il semble que l'on puisse retenir les notions suivantes :

1°) Lait de vache et lait humain contiennent, l'un et l'autre, environ 0,5 milligrammes de fer par litre. En six mois de régime lacté intégral le nourrisson recevrait donc moins de 100 milligrammes de fer. Sur

cette faible quantité, 5 à 20 % seulement seront absorbés au niveau du grêle, soit au total 5 à 15 milligrammes de fer apportés par six mois de régime lacté intégral.

2°) La médecine expérimentale confirme ces notions, et l'on sait que le meilleur moyen de provoquer une anémie hypochrome chez l'animal de laboratoire est l'alimentation lactée exclusive.

3°) Des études plus précises à propos du lait de vache ont montré que sa teneur élevée en phosphates rendait difficile l'absorption du fer, et que son fort pouvoir tampon empêchait l'acidification (l'estomac du nourrisson est, en effet, peu riche en acide chlorhydrique et en pepsine) et inhibait donc l'ionisation du fer.

On peut conclure que le lait apporte très peu de fer, avec cependant un léger avantage au lait humain.

Ce sont les farines (blé, avoine) qui commenceront à apporter davantage de fer : 5 à 10 milligrammes pour 100 grammes, puis surtout les légumes, légumes verts et épinards en particulier, enfin le jaune d'œuf et les aliments carnés.

BESOINS EN FER DU NOURRISSON

Le nouveau-né vient au monde avec un excédent de globules rouges (6 millions ou même plus). Cette hyperglobulie s'accompagne d'une hyperchromie comme en témoignent le taux d'hémoglobine (120 à 170 %) et la valeur globulaire (1,10 à 1,40).

Deux phénomènes entrent en jeu dans les jours qui suivent la naissance. D'une part, une baisse relative du pouvoir hématopoïétique du foie, alors que celui de la moëlle osseuse n'est pas encore parfaitement mûr ; d'autre part, l'hémolyse physiologique qui, en diminuant le nombre des globules rouges, va libérer une certaine quantité de fer qui est mise en réserve.

Mais cette « anémie du nouveau-né », particulièrement nette chez les prématurés et les jumeaux, et qui atteint son acmé vers la 8^e ou 10^e semaine, n'est pas une anémie hypochrome. Le dosage de l'hémoglobine montre une iso, ou même, une hyperchromie, et l'on sait qu'à ce moment les réserves martiales de ces enfants sont bien fournies.

Donc, le nouveau-né normal, au cours des 2 ou 3 premiers mois, a perdu sa polyglobulie, mais bien garni ses réserves en fer. De trois à six mois, son hématopoïèse médullaire devient plus active et utilise les stocks de fer pour répondre aux besoins de l'enfant.

Ceux-ci sont immenses, car la masse sanguine, de la naissance à un an, passe de 250 à 750 centimètres cubes, et la masse globulaire de 150 à 300 grammes. Cette élévation engendre un besoin en fer de près de 200 milligrammes en un an. La pauvre réserve s'épuise vite. Or, l'alimentation lactée intégrale ne peut apporter en six mois qu'une dizaine de milligrammes. Normalement intervient ici l'élargissement du régime qui, dès 3 ou 4 mois, apporte le fer nécessaire.

DEFINITION DE L'ANEMIE FERRIPRIVE DU NOURRISSON SES RAPPORTS AVEC L'ANEMIE DES PREMATURES ET DES JUMENTS

Le métabolisme du fer dans la première année de la vie est caractérisé par une rupture d'équilibre entre les besoins en fer de l'organisme qui sont considérables, les réserves qui s'épuisent vite, et l'apport alimentaire qui reste faible.

Ce manque de fer se traduira donc dans un premier stade, après l'épuisement des réserves, par une diminution de la charge en hémoglobine des globules ; ainsi avec un nombre de globules sensiblement normal aura-t-on un poids (ou un taux) d'hémoglobine diminué et, bien sûr, une valeur globulaire diminuée. Dans un deuxième stade la teneur de l'organisme en hémoglobine ne suffit plus à une hématopoïèse normale, et le chiffre des globules rouges baisse aussi.

Cette anémie ferriprive peut survenir chez tous les nourrissons, mais — très grossièrement — on peut distinguer une forme d'anémie qui survient surtout par manque de réserves, et une forme survenant surtout par manque d'apports, et les superposer aux tableaux cliniques de l'anémie ferriprive du prématuré et du jumeau d'une part, et de l'anémie hypochrome classique du nourrisson d'autre part.

Chez le prématuré, en effet, nous l'avons vu, le capital martial est très faible. La masse globulaire va non pas doubler, mais tripler ou quadrupler en un an. Cependant, ce que l'on a coutume d'appeler, justement d'ailleurs, l'« anémie simple des Prématurés ou des Jumeaux », n'est pas au début une anémie hypochrome, c'est une déglobulisation liée à l'hémolyse et à l'immaturité des centres hématopoïétiques, elle a un début très précoce et devient maxima vers la 8^e ou la 10^e semaine. La valeur globulaire est égale ou supérieure à 1. C'est plus tard, insensiblement d'ailleurs, une fois les réserves de fer épuisées, et l'alimentation étant insuffisante à amener le fer nécessaire, qu'apparaîtra l'anémie hypochrome authentique, en tous points identique à celle du nourrisson né à terme, avec comme seule différence alors, son apparition plus précoce, vers le 4^e mois en moyenne.

Chez le nourrisson né à terme la forme la plus typique est l'anémie au lait de vache. Nous en avons vu les principales raisons : teneur insuffisante en fer, richesse en phosphates, fort pouvoir tampon. Ajoutons qu'un régime pauvre en protéines peut aussi être en cause (dyspepsie des farineux) et qu'enfin, certains syndromes digestifs avec accélération du transit et troubles de la résorption intestinale jouent un rôle important.

PROPHYLAXIE

Le terme « physiologique » nous semble illogique pour qualifier l'anémie ferriprive du nourrisson. Dirait-on du rachitisme commun avitaminique qu'il est physiologique ? Nous pensons que, sauf dans les cas d'infections, de troubles dyspeptiques ou de la résorption intestinale ou, bien sûr, de spoliations sanguines, l'anémie ferriprive ne devrait pas se voir si l'on respectait les quelques principes que nous allons rappeler.

ler. Il n'est que chez le prématuré jeté dans la vie encore à l'état immature, et chez le jumeau obligé au partage du capital martial, que l'anémie ferriprive peut être considérée comme physiologique, car conséquence d'un anomal caprice de la nature.

Chez l'enfant né à terme, la prévention de l'anémie ferriprive commence à la naissance. En effet, une ligature trop hâtive du cordon ombilical qui bat encore prive le nouveau-né de quelque 60 à 100 centimètres cubes de sang, soit le quart de sa masse sanguine et de son capital d'hémoglobine : 50 milligrammes de fer qu'il ne retrouvera jamais. STURGEON (39) qui a montré la nécessité de la ligature tardive du cordon, conseille en outre son expression manuelle tandis que COLOZZI (9) propose sa vidange par déclivité. Ainsi est simplement « complété » le volume sanguin auquel a droit le nouveau-né. Ce capital, apparemment pléthorique au début, constitue la plus précieuse réserve martiale du nourrisson.

C'est dès l'âge de 2 mois que se situe la seconde étape de prévention, avec l'introduction de farines dans le régime, sous forme de la première bouillie. Puis, ce sont les légumes à 4 mois, le jus de viande et l'œuf vers 6 mois, etc...

Chez le prématuré et le jumeau, si la ligature tardive du cordon est facile à réaliser, l'élargissement précoce du régime se heurte souvent à l'immaturité digestive fonctionnelle. Mais, chez eux, la véritable prévention de l'anémie ferriprive est réalisée par le traitement de leur anémie simple. Celle-ci, qui est proportionnelle à la prématurité, doit être systématiquement traitée par des transfusions sanguines iso-groupe, représentant environ le 1/100^e du poids de l'enfant, mais répétées aussi souvent que nécessaire (hebdomadaires, s'il le faut) pour maintenir un chiffre suffisant de globules. Cette manière d'agir est la seule satisfaisante, car elle assure non seulement dans l'immédiat un nombre d'hématies nécessaire aux besoins du prématuré, mais lui apporte en même temps le fer dont il aura plus que d'autres besoin dans les mois à venir.

*

* *

OBSERVATIONS PERSONNELLES

CONDITIONS D'ETUDE

Nos 32 observations concernent des nourrissons hospitalisés depuis 1957, dans le Service de Pédiatrie de l'Hôpital N.D. du Perpétuel Secours.

L'hospitalisation avait été motivée — nous le reverrons — par tout autre chose que l'anémie (sauf un cas), en général un état infectieux aigu. Soupçonnée dès l'examen clinique dans la plupart des cas, confirmée par l'hémogramme, l'anémie ferriprive fut traitée par le fer dextran intra-musculaire, sans tenir compte des traitements anti-infectieux, anti-rachitiques très souvent associés.

Les hémogrammes ont été pratiqués dans le Laboratoire de l'Hôpital, sous la direction du Professeur agrégé BARBIER.

1°) La numération des globules rouges a été effectuée à partir de sang prélevé au niveau du talon ou de la pulpe du doigt. Il semble bien (GAIRDNER - 15 et 16) que le sang capillaire ainsi prélevé donne des valeurs un peu plus élevées à l'hémogramme que le sang circulant tel que le sang veineux. Mais ceci, en pratique, ne modifie pas les éléments de comparaison de nos différents examens.

2°) Le taux d'hémoglobine a été évalué par une méthode comparative du type Sahli, évaluation directe de la somme des hémoglobines en présence d'acide chlorhydrique normal au 1/10^e avec l'aide d'un étalon en verre coloré dont la stabilité est contrôlée assez fréquemment avec du sang authentiquement normal de plusieurs sujets, l'œil humain restant un excellent comparateur. Notons aussi l'importance du contrôle des pipettes. Dans ces conditions la marge d'erreur possible est probablement inférieure à 5 %.

Parmi les autres méthodes de dosage de l'hémoglobine, citons seulement la méthode de Talqvist, au papier buvard, et la méthode densimétrique qui consiste à laisser tomber une goutte de sang dans une solution de sulfate de cuivre de densité définie. Enfin, les méthodes colorimétriques, diluant l'hémoglobine, l'appréciant photométriquement; ce sont sûrement les méthodes les plus précises (notamment la méthode de dosage par la soude à chaud qui inclut dans son dosage l'hémoglobine fœtale) ; le photomètre est étalonné avec un sang dont l'hémoglo-

bine a été dosée par ferrométrie. Car c'est, en fait, le dosage du fer sanguin total qui demeure la seule méthode valable, car directement pondérale, mais elle est inapplicable en pratique courante.

La méthode de dosage de l'hémoglobine utilisée dans nos cas n'est donc sûrement pas une méthode de recherches, mais reste largement suffisante pour les besoins hospitaliers courants.

*
**

Nous avons séparé nos observations en deux groupes :

— d'une part, nourrissons nés à terme, en précisant leur âge et leur poids au moment du traitement martial, ainsi que leur poids de naissance ;

— d'autre part, et avec les mêmes indications, les prématurés et les jumeaux.

Après un bref rappel clinique concernant les symptômes révélateurs ou accompagnateurs de l'anémie, nous indiquons le taux de globules rouges, d'hémoglobine et la valeur globulaire avant et après traitement, ainsi que les conditions et posologie d'administration du fer.

*
**

Premier groupe d'observations : Nourrissons nés à terme

Obs. 1. — L.M. (âge 8 mois 1/2 ; poids : 7 kg ; PN : 2.860 g.)

Cette petite fille de 8 mois 1/2 fut hospitalisée pour des infections des voies aériennes supérieures à répétition, avec otites, vomissements fréquents et accès répétés de déshydratation. En cours d'hospitalisation, l'apparition de signes pulmonaires, cliniques et radiologiques, d'évolution subaiguë, a permis de poser le diagnostic de virose A.P.C. confirmée par l'examen virologique. Pâleur et anorexie existaient de longue date.

Hémogramme : GR : 4.300.000 — Hb : 61 % — VG : 0,64.

Traitement : 2 injections de 2 cc de Fer-dextran à 6 jours d'intervalle.

Contrôle 9 jours après : GR : 4.150.000 — Hb : 73 % — VG : 0,87.

Dosages de Fer sérique : 49 γ avant traitement, et 100 γ 5 mois après traitement (l'amélioration hématologique se maintenait).

Obs. 2. — K.A. (âge 15 mois ; poids : 10 kg 500 ; PN : 3.500 g.)

Ce nourrisson, originaire d'Algérie, présentait une nervosité excessive, sans crises convulsives, ayant amené à l'hospitalisation pour que soit pratiqué un bilan complet.

Pâleur, rachitisme commun et une longue histoire d'infection chronique des voies aériennes supérieures accompagnaient cette instabilité.

Hémogramme : GR : 4.190.000 — Hb : 74 % — VG : 0,89

Fer dextran : 2 injections de 2 cc à 2 jours d'intervalle.

Contrôle 15 jours après : GR : 4.560.000 — Hb : 90 % — VG : 0,99.

Obs. 3. — F.R. (âge : 15 mois ; poids : 10 kg ; PN : 3.000 g.).

Hospitalisé pour anorexie et diarrhée (coprocultures négatives), attribuables à son régime lacté quasi intégral. Pâleur, hypotonie et rachitisme complétaient ce tableau.

Hémogramme : GR : 4.580.000 — Hb : 69 % — VG : 0,75.

Fer Dextran : 2 injections de 2 cc à 3 jours d'intervalle.

Contrôle 12 jours après : GR : 4.360.000 — Hb : 85 % — VG : 0,97.

Obs. 4. — N.P. (âge : 16 mois 1/2 ; poids : 11 kg 100 ; PN : 3.475 g.).

Hospitalisé à l'occasion d'une infection rhino-amygdalienne, ce grand nourrisson était encore nourri presque uniquement au lait. A côté d'une nette instabilité caractérielle (en fait un très mauvais caractère), nous retrouvons pâleur, anorexie et rachitisme, mais aussi une fièvre inexpliquée.

Hémogramme : GR : 3.840.000 — Hb : 55 % — VG : 0,71.

Fer Dextran : 3 injections de 2 cc en une semaine.

Contrôle 26 jours après : GR : 4.650.000 — Hb : 87 % — VG : 1,04.

Obs. 5. — R.G. (âge : 9 mois ; poids : 7 kg 400 ; PN : 3.460 g.).

Présentait une rhino-pharyngite avec troubles digestifs. On remarque sa pâleur, son anorexie, un rachitisme ainsi qu'une histoire d'infection chronique (6 otites au cours de l'hiver précédent).

Hémogramme : GR : 4.090.000 — Hb : 57 % — VG : 0,64.

Fer Dextran : 2 injections de 2 cc à 4 jours d'intervalle.

Contrôle 17 jours plus tard : GR : 4.780.000 — Hb : 77 % — VG : 0,80.

Obs. 6. — H.E. (âge : 3 mois 1/2 ; poids : 4 kg 200 ; PN : 3.410 g.).

Ce nourrisson qui avait déjà été hospitalisé à l'âge de 3 semaines à l'occasion d'un muguet buccal important, entre à nouveau à l'âge de 3 mois 1/2, pour une diarrhée d'allure commune. On ne note aucun signe clinique particulier.

Hémogramme : GR : 3.500.000 — Hb : 50 % — VG : 0,71.

Fer Dextran : 2 injections de 1 cc à 7 jours d'écart.

Contrôle 27 jours après : GR : 4.200.000 — Hb : 85 % — VG : 1.

Obs. 7. — D.T. (âge 6 mois 1/2 ; poids : 8 kg 400 ; PN : 3.100 g.).

Ce jeune enfant originaire d'Algérie présentait une simple rhino-pharyngite d'allure grippale, mais le bilan note sa pâleur, son hypotonie et un rachitisme.

Hémogramme : GR : 3.760.000 — Hb : 61 % — VG : 0,81.

Fer Dextran : 4 injections de 1 cc (tous les 2 jours).

Contrôle 3 jours après la fin du traitement : GR : 4.380.000 — Hb : 80 % — VG : 0,91.

Obs. 8. — H.J. (âge : 3 mois 1/2 ; poids : 4 kg 150 ; PN : 2.800 g.).

Hospitalisé pour troubles digestifs chroniques, on ne trouve qu'une anémie hypochrome avec pâleur et anorexie.

Hémogramme : GR : 3.900.000 — Hb : 60 % — VG : 0,82.

Fer Dextran : 2 injections de 1,3 cc à 7 jours d'intervalle.

Contrôle 38 jours plus tard : GR : 4.270.000 — Hb : 80 % — VG : 0,94.

Obs. 9. — C.M. (âge 21 mois ; poids : 11 kg ; PN : 4.000 g.).

Hospitalisé pour une pneumopathie aiguë fébrile, dont l'origine

vraisemblablement virale, était surtout évoquée par l'aspect radiologique.

L'examen montre la pâleur et l'interrogatoire rapporte la notion d'une infection chronique.

Hémogramme : GR : 4.100.000 — Hb : 60 % — VG : 0,73.

Fer Dextran : 2 injections de 2 cc à 2 jours d'intervalle.

Contrôle 2 jours après seulement : GR : 4.460.000 — Hb : 70 % — VG : 0,79.

Obs. 10. — J.F. (âge : 3 ans 1/2 ; poids : 16 kg 500 ; PN : 5.030).

Cette petite fille est hospitalisée pour un prurigo surinfecté des deux membres inférieurs. Elle a déjà été hospitalisée à 18 mois pour des morsures de rats...

Elle présentait déjà auparavant une fébricule inexpiquée et, dans le service, rejette un ascaris.

Hémogramme : GR : 3.730.000 — Hb : 64 % — VG : 0,85.

Fer Dextran : 2 injections de 2 cc à 2 jours d'écart.

Contrôle six jours plus tard : GR : 3.640.000 — Hb : 73 % — VG : 1.

Obs. 11. — F.T. (âge : 4 mois ; poids : 4 kg 800 ; PN : 2.940 g.).

Une diarrhée fébrile motive l'hospitalisation de cette petite Nord-Africaine ; une otite purulente bilatérale est paranthésée, cependant que la coproculture objective une moniliase qui sera assez résistante au traitement anti-fungitique.

On note son hypotrophie, son hypotonie et un rachitisme.

Hémogramme : GR : 3.910.000 — Hb : 73 % — VG : 0,93.

Fer Dextran : 2 injections de 1 cc à 5 jours d'intervalle.

Nous n'avons qu'un contrôle pratiqué le jour même de la fin du traitement : GR : 4.290.000 — Hb : 85 % — VG : 1.

Obs. 12. — H.D. (âge 2 mois 1/2 ; poids : 4 kg 300 ; PN : 3.300 g.).

Hospitalisé pour une angine, il présente bientôt une importante diarrhée à colibacilles pathogènes, que l'on traite par la polymyxine.

On ne remarque aucun autre signe particulier.

Hémogramme : GR : 3.600.000 — Hb : 68 % — VG : 0,94.

Fer Dextran : 2 injections de 1 cc à 3 jours d'écart.

Contrôle 8 jours plus tard : GR : 3.910.000 — Hb : 74 % — VG : 0,94.

Obs. 13. — A.Z. (âge 26 mois ; poids : 12 kg 250 ; PN : 3.850 g.).

Cet enfant, originaire d'Afrique du Nord, a déjà été hospitalisé plusieurs fois : d'abord, pour une otite avec signes d'antrite entraînant une antrotomie bilatérale ; puis pour une bronchite asthmatiforme, plus tard encore pour convulsions d'hyperpyrexie liées à une infection rhino-pharyngée ; nous le revoyons beaucoup plus tard, au moment qui nous occupe, pour une rhino-pharyngite banale.

Outre son histoire d'infection chronique, l'examen montre : pâleur, hypotonie, anorexie, et un rachitisme commun.

Hémogramme : GR : 4.480.000 — Hb : 76 % — VG : 0,84.

Fer Dextran : 2 injections de 2 cc à 3 jours d'intervalle.

Contrôle 56 jours plus tard : GR : 4.370.000 — Hb : 84 % — VG : 0,96.

Obs. 14. — C.P. (âge : 13 mois ; poids 11 kg 500 ; PN : 2.850 g.).

Une hernie inguinale importante et peu facilement réductible amène cet enfant dans le service, et nous le faisons opérer. On remarque son anorexie.

Hémogramme : GR : 4.490.000 — Hb : 68 % — VG : 0,75.

Fer Dextran : 2 injections de 2 cc à 2 jours d'écart.

Contrôle 8 jours plus tard : GR : 4.350.000 — Hb : 86 % — VG : 0,98.

Obs. 15. — D.D. (âge : 3 mois 1/2 ; poids : 5 kg 400 ; PN : 3.500 g.).

C'est à l'occasion d'un bilan pour diarrhée chronique, rhino-pharyngites à répétition et pâleur que ce nourrisson a été vu dans le service.

Hémogramme : GR : 3.490.000 — Hb : 65 % — VG : 0,92.

Fer Dextran : 2 injections de 1 cc en quatre jours.

Contrôle 22 jours plus tard : GR : 3.600.000 — Hb : 70 % — VG : 0,97.

Obs. 16. — B.A. (âge : 21 mois ; poids : 9 kg 800 ; PN : 3.000 g.).

Cet enfant a présenté une forme anictérique d'hépatite aiguë, avec hépatomégalie et bilan hépatique très perturbé, d'évolution spontanément favorable.

On remarque son anorexie et une histoire d'infection chronique.

Hémogramme : GR : 4.120.000 — Hb : 68 % — VG : 0,82.

Fer Dextran : 4 injections de 1 cc (tous les 3 jours).

Contrôle 3 jours après la deuxième injection : GR : 4.430.000 — Hb : 76 % — VG : 0,85.

Obs. 17. — A.H. (âge : 9 mois 1/2 ; poids : 8 kg ; PN : 2.860 g.).

Il s'agissait d'un syndrome grippal dont l'évolution fut assez longue (4 semaines) et marquée par des images assez typiques de pneumopathie virale ; nous n'avons pas encore tous les résultats des examens virologiques.

Anorexie notable.

Hémogramme : GR : 4.580.000 — Hb : 78 % — VG : 0,85.

Fer Dextran : 2 injections de 2 cc à 2 jours d'interalle.

Contrôle 7 jours plus tard : GR : 4.570.000 — Hb : 83 % — VG : 0,91.

Obs. 18. — B.F. (âge : 11 mois 1/2 ; poids : 8 kg 200 ; PN : 3.000 g.).

Cet enfant présente une vieille histoire de rhino-pharyngites et otites à répétition. Un nouvel épisode avec amygdalite et otite amène à l'hospitalisation pendant laquelle on pratique l'adénoïdectomie.

On relève dans l'observation : pâleur, anorexie, hypotonie.
Hémogramme : GR : 3.940.000 — Hb : 56 % — VG : 0,72.
Fer Dextran : 2 injections de 2 cc en 4 jours.
Contrôle au bout de 15 jours : GR : 4.250.000 — Hb : 71 % — VG : 0,83.

Obs. 19. — D.R. (âge : 2 mois 1/2 ; poids : 5 kg 800 ; PN : 3.800 g.).

C'est à l'occasion d'un coup de chaleur simple, accompagnant une moniliase, que fut hospitalisé et traité ce nourrisson originaire d'Algérie, pâle et hypotonique.

Hémogramme : GR : 3.430.000 — Hb : 54 % — VG : 0,80.

Fer Dextran : 3 injections de 1 cc en 2 semaines.

Le seul contrôle que nous ayons à ce moment a été pratiqué avant la dernière injection : GR : 3.230.000 — Hb : 55 % — VG : 0,85.

Notons cependant que ce nourrisson a été revu six mois plus tard et qu'il n'avait plus aucune anémie : Hb à plus de 90 % et VG proche de 1.

Obs. 20. — H.F. (âge : 12 mois 1/2 ; poids : 8 kg 500 ; PN : 3.030 g.).

Récidiviste des infections rhino-pharyngées, il est hospitalisé à l'occasion d'une otite purulente bilatérale accompagnée de troubles digestifs. Pâleur, anorexie et hypotonie semblent exister depuis quelque temps.

Hémogramme : GR : 3.640.000 — Hb : 64 % — VG : 0,88.

Fer Dextran : 3 injections de 1 cc en 5 jours.

Contrôle 5 jours plus tard : GR : 3.610.000 — Hb : 63 % — VG : 0,87.

Obs. 21. — B.A. (âge : 11 mois ; poids : 8 kg 600 ; PN : 3.700 g.).

Ce petit Algérien a déjà été hospitalisé deux fois : à 6 mois pour une rougeole, et à 8 mois pour une infection entérale sévère à colibacilles pathogènes ; il ne présentait pas d'anémie ferriprive alors. Il entre cette fois pour une infection chronique des voies aériennes supérieures, d'origine allergique, avec troubles digestifs.

Hémogramme : GR : 3.570.000 — Hb : 61 % — VG : 0,85.

Fer Dextran : 4 injections de 1 cc en 8 jours.

Contrôle 5 jours plus tard : GR : 4.050.000 — Hb : 78 % — VG : 0,96.

Obs. 22. — Z.O. (âge : 15 mois ; poids : 5 kg ; PN « normal » ?).

Ce nourrisson âgé de 15 mois nous est adressé presque dès son arrivée d'Algérie. Ce très grand hypotrophique présente un grand rachitisme ostéo-malacique vitamino-sensible, lié à ses conditions d'élevage, comme son anémie. En 4 mois 1/2 dans le service, on a vu la transformation de son squelette, il a presque doublé de poids, grandi de 63 à 72 cm, et son développement psychomoteur fut extraordinaire.

Notons encore à son arrivée, sa pâleur, son hypotonie, une splénomégalie et une lambliaose...

Hémogramme : GR : 4.240.000 — Hb : 58 % — VG : 0,70.

Fer Dextran : 3 injections de 1 cc en 5 jours.

Contrôle 28 jours plus tard : GR : 4.960.000 — Hb : 95,5 % — VG : 0,96.

Obs. 23. — L.A. (âge : 9 mois ; poids : 8 kg ; PN : inconnu).

Originaire d'Afrique du Nord, ce nourrisson fut hospitalisé pour une infection fébrile apparemment banale des voies aériennes supérieures ; mais l'hémogramme nous a beaucoup intrigué car, outre l'anémie hypochrome, il montrait une hyperleucocytose qui a évolué en deux semaines de 41.600 à 21.000, avec un taux de lymphocytes variable entre 45 et 77 %, ce qui nous a fait évoquer la possibilité d'une lymphocytose aiguë épidémique, mais nous n'avons pu pratiquer de formules sanguines dans la famille de l'enfant.

Enfin, on remarquait la pâleur, l'hypotonie et l'anorexie de ce nourrisson rachitique.

Hémogramme : GR : 3.960.000 — Hb : 54 % — VG : 0,68.

Fer dextran : 5 injections de 1 cc en 10 jours.

Contrôle après 13 jours : GR : 4.480.000 — Hb : 67 % — VG : 0,76.

Obs. 24. — M.A. (âge : 20 mois ; poids : 7 kg 500 ; PN : inconnu).

Hospitalisé à l'occasion d'un état fébrile apparemment isolé, on découvre chez cet hypotrophique originaire d'Algérie, une pyurie à paracoli assez résistante au traitement. L'urographie intraveineuse montre une hypoplasie des cavités rénales gauches avec un certain degré de dilatation de tout l'arbre urinaire à droite. Nous n'avons pu continuer nos explorations, la famille ayant repris l'enfant car elle quittait la Métropole. Un grand rachitisme, de la pâleur, une hypotonie, une splénomégalie et une ascaridiose complétaient le tableau clinique.

Hémogramme : GR : 3.240.000 — Hb : 46 % — VG : 0,71.

Fer Dextran : 4 injections de 1 cc en 10 jours.

Contrôle après 20 jours : GR : 3.420.000 — Hb : 64 % — VG : 0,93.

Obs. 25. — R.Z. (âge : 17 mois ; poids : 9 kg 400 ; PN : inconnu).

Petite Algérienne hospitalisée pour une diarrhée chronique et un état subfébrile avec pâleur et anorexie, tous signes que l'on a dû rattacher à l'anémie hypochrome qu'elle présentait en même temps qu'un rachitisme.

Hémogramme : GR : 4.210.000 — Hb : 50 % — VG : 0,59.

Fer Dextran : 3 injections de 2 cc en 8 jours.

Contrôle 4 jours après : GR : 3.910.000 — Hb : 68 % — VG : 0,87.

Obs. 26. — G.H. (âge : 20 mois ; poids : 6 kg 600 ; PN : inconnu).

Cette petite Algérienne présente une grande hypotrophie staturo-pondérale avec rachitisme ostéomalacique avec fracture spontanée et hématomes sous-périostés témoignant d'une avitaminose C associée. Pâleur et hypotonie étaient importantes. De plus, en cours d'hospitalisation, survenue d'une pneumopathie aiguë dont le traitement intensif a provoqué une importante moniliase buccale et cutanée.

Hémogramme : GR : 3.560.000 — Hb : 54 % — VG : 0,75.

Fer Dextran : 2 injections de 1 cc à 15 jours d'intervalle.

Contrôle 40 jours plus tard : GR : 4.180.000 — Hb : 75 % — VG : 0,90.

Deuxième groupe d'observations : Jumeaux et Prématurés

Obs. 27. — S.K. (âge : 15 mois ; poids : 8 kg ; jumeau née à terme ; PN : 2.240 g.).

A la fin d'une longue histoire d'infection chronique des voies aériennes supérieures, un épisode diarrhéique fébrile motive son admission. Elle est rachitique ; on remarque sa pâleur.

Hémogramme : GR : 3.450.000 — Hb : 51 % — VG : 0,72.

Fer Dextran : 5 injections de 1 cc en 10 jours.

Contrôle 5 jours après : GR : 4.100.000 — Hb : 68 % — VG : 0,82.

Obs. 28. — L.G. (âge : 6 mois 1/2 ; poids : 4 kg 900 ; grande prématurée née au terme de 7 mois, pesant 1.500 g.).

Etat toxique chez une ancienne prématurée demeurée très hypotrophique (3.280 g. à son admission à 5 mois 1/2). Le bilan trouve, outre une otite purulente bilatérale, colibacilles pathogènes et levures dans les selles. Une rechute avec état prétoxique survient au 15^e jour avec diarrhée à staphylocoques et nouvelle otite. A nouveau guérie, sa croissance pondérale devint parfaite. C'est vers la fin de son séjour qu'apparut et fut traitée une anémie hypochrome.

Hémogramme : GR : 3.830.000 — Hb : 68 % — VG : 0,88.

Fer dextran : 2 injections de 1 cc en 4 jours.

Contrôle 6 jours plus tard : GR : 3.500.000 — Hb : 60 % — VG : 0,86.

Obs. 29. — D.D. (âge : 8 mois ; poids : 5 kg 400 ; grande prématurée de 7 mois ; PN : 1.460 g.).

On note la pâleur, l'hypotonie et l'anorexie de ce nourrisson hospitalisé pour rhino-pharyngite banale.

Hémogramme : GR : 4.300.000 — Hb : 61 % — VG : 0,70.

Fer Dextran : 2 injections de 1 cc en 4 jours.

Contrôle 10 jours après : GR : 4.760.000 — Hb : 68 % — VG : 0,69.

Obs. 30. — P.N. (âge : 2 mois ; poids : 3.500 kg) jumelle prématurée ;
PN : 2.250 g.).

Ce bébé pâle entre en état de déshydratation aiguë liée à une diarrhée fébrile.

Hémogramme : GR : 4.260.000 — Hb : 65 % — VG : 0,75.

Fer Dextran : n'a reçu qu'une injection de 1 cc au lieu des deux prévues.

Contrôle 50 jours plus tard : GR : 5.040.000 — Hb : 78 % — VG : 0,78.

Obs. 31. — T.F. (âge : 3 mois 1/2 ; poids : 3 kg 080 ; jumeau prématuré ;
PN : 1.520 g.).

Ce sont des troubles digestifs avec déshydratation aiguë qui nous font revoir cet ancien prématuré jumeau qui paraît très pâle.

Hémogramme : GR : 4.070.000 — Hb : 55 % — VG : 0,67.

Fer Dextran : 2 injections de 1 cc en 6 jours.

Contrôle 3 jours plus tard : GR : 4.010.000 — Hb : 60 % — VG : 0,75.

Obs. 32. — R.V. (âge : 9 mois 1/2 ; poids : 6 kg 740 ; jumelle ; PN :
2.700 g.).

Cette petite anorexique est amenée à consulter pour une question de régime ; la constatation de sa pâleur extrême et d'un rachitisme font décider son hospitalisation.

Hémogramme : GR : 3.350.000 — Hb : 30 % — VG : 0,44.

Fer Dextran : 2 injections de 1 cc à 20 jours d'intervalle.

Contrôle 2 mois après : GR : 4.680.000 — Hb : 79 % — VG : 0,91.

CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES

Exceptionnelle avant 4 mois — sauf chez le prématuré et le jumeau — rare avant 6 mois, l'anémie ferriprive commune du nourrisson ne se voit pratiquement jamais après 2 ans. C'est entre 6 et 15 mois qu'on la rencontre habituellement.

L'âge des nourrissons étudiés s'étend de 2 mois à 3 ans 1/2, avec un âge moyen de 11 mois 1/2. Mais on peut distinguer :

- 6 jumeaux ou prématurés (obs. 27 à 32) âgés de 2 à 15 mois ; avec un âge moyen de 7 mois 1/2 ;
- et 26 nourrissons nés à terme âgés de 2 mois 1/2 à 26 mois, et un enfant de 3 ans 1/2 (obs. 10), dont la moyenne d'âge est de 13 mois.

L'écart entre ces deux moyennes d'âge est conforme à ce que nous savons de la pathogénie de l'affection.

Si notre moyenne d'âge paraît relativement élevée cela tient à ce que nous avons vu tardivement les malades, bien après le début passé inaperçu de leur anémie.

Enfin, nous avons été frappés par le nombre des enfants originaires d'Afrique du Nord. Ce pourcentage élevé (14 cas sur 32) nous paraît la conséquence d'un élevage défectueux et de la proximité des foyers Nord-Africains qui constituent un contingent important de notre recrutement hospitalier.

TABLEAU CLINIQUE

On peut schématiquement distinguer les signes qui inquiètent les familles et amènent à consulter, et les signes objectifs constatés à l'examen.

I — Les signes qui amenèrent nos 32 malades à l'hôpital sont des plus variables. Il est assez remarquable de constater que 31 fois sur 32, les enfants furent admis à l'hôpital pour des motifs sans rapports apparents avec l'anémie constatée dans le service.

- 12 fois la cause de l'hospitalisation est une infection des voies aériennes supérieures.
- et si 11 fois, ce sont des troubles digestifs qui en sont le motif, tel qu'un épisode diarrhéique, 15 de nos malades présentent une réelle anorexie tenace, résistant à tous les traitements ;
- 2 fois c'est l'hypotrophie et le rachitisme ;
- 1 fois, une « nervosité » excessive ;
- 2 fois, une pneumopathie, une fois une hernie, une hépatite, une pyurie ;
- une seule fois la pâleur est le signe qui inquiète la mère et amène l'enfant à l'hôpital.

Nos constatations ne font que confirmer la latence habituelle de l'anémie hypochrome du nourrisson qui passe facilement inaperçue en l'absence d'un examen complet.

II — En vérité, un examen clinique précis permet de retrouver avec une grande fréquence, des signes objectifs qui ont le mérite de faire pratiquer l'examen de laboratoire très simple qui apporte la certitude du diagnostic : la numération globulaire.

- La *pâleur*, symptôme le moins facilement reconnu par les parents, est en pratique le plus constant de la maladie. Nous la retrouvons dans 22 de nos 32 observations. C'est une pâleur cireuse, parfois verdâtre, des téguments avec décoloration des muqueuses. Mais, signe objectif essentiel, la pâleur, variable dans son intensité, est loin d'être toujours proportionnelle au taux de l'anémie.

I. — Nourrissons à poids de naissance inconnu			III. — Enfants à poids de naissance normal			
N° Oserv.	AGE	POIDS	N° Oserv.	AGE	POIDS	ECART DE LA NORMALE
	Mois	Kg		Mois	Kg	
22	15	5,000	12	2 1/2	4,300	— 26 %
23	9	8,000	11	4	4,800	— 25 %
24	20	7,500	8	3 1/2	4,150	— 23,5 %
25	17	9,400	6	3 1/2	4,200	— 22 %
26	20	6,600	15	3 1/2	5,400	— 17 %
II — Hypotrophiques de naissance (jumeaux et prématurés)			5	9	7,400	— 15 %
			1	8 1/2	7,000	— 13,5 %
			20	12 1/2	8,500	— 13 %
			16	21	9,800	— 11,5 %
			17	9 1/2	8,000	— 19 %
			21	11	8,600	— 8,5 %
			18	11 1/2	8,200	— 8 %
			9	21	11,000	— 7,5 %
			3	15	10,000	— 3,5 %
			13	26	12,250	0
N° Oserv.	AGE	POIDS	19	2 1/2	5,800	0
	Mois	Kg	2	15	10,500	0
27	15	8,000	4	16 1/2	11,100	+ 3,5 %
28	6 1/2	4,900	7	6 1/2	8,400	+ 5 %
29	8	5,400	10	42	16,500	+ 10 %
30	2	3,500	14	13	11,500	+ 15 %
31	3 1/2	3,100				
32	9 1/2	6,740				

TABEAU I

Poids des enfants au début du traitement et écart vis-à-vis de la normale en fonction de l'âge et du sexe.

— L'hypotrophie est habituelle. Si l'on met à part 5 observations (N° 22 à 26) concernant des nourrissons dont le poids de naissance nous est inconnu, nos malades se groupent en deux catégories (Tableau I). D'une part 6 jumeaux ou prématurés à faible poids. D'autre part, 21 nourrissons nés à terme. Parmi ceux-ci, le poids de naissance variait de 2.800 à 5.000 grammes. Mais 8 d'entre eux seulement avaient un poids normal pour leur âge au moment de leur hospitalisation. Par contre, 13 enfants présentaient une insuffisance pondérale, allant de — 7,50 % à — 26 %.

— le rachitisme est retrouvé 15 fois, soit dans près de la moitié de nos cas. Parmi ces 15 rachitiques, 10 sont de familles musulmanes. Cette constatation est manifestement la conséquence, dans les familles Nord-Africaines, d'habitudes ancestrales d'alimentation lactée exclusive prolongée et de claustration des femmes et des jeunes enfants.

La très grande fréquence de l'anémie ferriprive associée au rachitisme objective l'importance des conditions d'élevage dans l'apparition de l'une ou de l'autre de ces affections. Mais la carence solaire ne saurait expliquer l'anémie dans la genèse de laquelle la carence alimentaire en fer joue le rôle exclusif.

- Nous notons l'*hypotonie* 12 fois. Elle est retrouvée chez presque tous nos nourrissons rachitiques et s'explique en grande partie dans nos cas, par les erreurs alimentaires, et l'absence de sollicitations motrices plus que par le rachitisme lui-même. Mais, souvent, il s'agit d'un enfant en bon état nutritionnel, dont le tonus est normal.
- Dans 15 de nos observations, existe un *état fébrile*, mais 12 fois il s'agissait manifestement d'infections rhino-pharyngées chroniques que l'on retrouve à l'origine. C'est donc seulement dans 3 cas que l'état subfébrile, constaté en dehors de toute infection, peut être directement rattaché à l'anémie. Il s'agissait dans ces 3 cas d'un petit fébricule entre 37°5 et 37°8, intermittent d'ailleurs. Il n'a pas réapparu après notre traitement. Quoiqu'il en soit il demeure difficile d'expliquer ce petit train fébrile toujours signalé dans la description de l'anémie ferriprive sans évoquer et rechercher une infection méconnue.
- Le *foie* est de volume normal, il n'y a *pas d'adénomégalie* chez nos 32 malades, comme dans toutes les observations. Par contre, nous n'avons trouvé de *splénomégalie* que chez deux nourrissons, alors que J. BERNARD (3) la note dans un tiers des cas de sa série.
- Enfin, nous n'avons jamais trouvé de lésions cutanées ou de troubles des phanères de la série anémique, jamais de souffle systolique à l'auscultation cardiaque, mais nous signalerons 2 ascaridioses et une lambliaze parmi nos malades.

En pratique, le diagnostic soupçonné par l'examen clinique sera confirmé par l'examen hématologique.

SIGNES HEMATOLOGIQUES

Le nombre des globules rouges peut être normal au début de l'affection, mais fréquemment il est déjà abaissé à 4.000.000 ou moins. L'aspect des hématies est assez particulier : les globules sont petits, leur diamètre est de $5\ \mu$ et au-dessous ; cette microcytose s'accompagne d'une poikilocytose souvent marquée et l'on peut voir quelques hématies nucléées. Enfin, ces hématies sont pâles, plus colorées à la périphérie qu'au centre, ce qui leur donne un aspect annelé caractéristique.

Mais surtout, le taux d'hémoglobine est fortement abaissé, largement au-dessous de 100 %. Il descend souvent jusqu'à 30 à 65 %, ce qui correspond à un poids d'hémoglobine de 45 à 100 grammes %/oo. Cet abaissement du taux de l'hémoglobine est relativement plus important que celui du nombre des hématies. De ce fait, la valeur globulaire qui exprime ce rapport est constamment abaissée au-dessous de 1, aux environs de 0,75, quelquefois jusqu'à 0,50. Ce chiffre de la valeur globulaire exprime de la façon la plus sensible l'« hypochromie » du globule.

Le fer sérique est toujours abaissé : normalement à 60 ou 80 γ %, il tombe jusqu'à 40 γ % et même plus bas.

Notons qu'après absorption de fer, il s'élève beaucoup plus vite que chez le sujet normal.

La résistance globulaire, la numération des plaquettes et le dosage de la bilirubinémie sont normaux. Quant à la formule blanche, elle est normale, ou marquée parfois par une légère hyperleucocytose avec lymphocytose, plus souvent que par une leucopénie.

Nous réunissons dans le tableau ci-après (Tableau II) dans sa partie gauche, le chiffre de globules rouges, le taux d'hémoglobine et la valeur globulaire de nos malades.

N ^o Observ.	AVANT TRAITEMENT			APRES TRAITEMENT		
	G. R.	Hb %	V. G.	G. R.	Hb %	V. G.
1	4.300.000	61	0,64	4.150.000	73	0,87
2	4.190.000	74	0,89	4.560.000	90	0,99
3	4.580.000	69	0,75	4.360.000	85	0,97
4	3.840.000	55	0,71	4.650.000	87	1,04
5	4.090.000	57	0,64	4.780.000	77	0,80
6	3.500.000	50	0,71	4.200.000	85	1
7	3.760.000	61	0,81	4.380.000	80	0,91
8	3.900.000	60	0,82	4.270.000	80	0,94
9	4.100.000	60	0,73	4.460.000	70	0,79
10	3.730.000	64	0,85	3.640.000	73	1
11	3.910.000	73	0,93	4.290.000	85	1
12	3.600.000	68	0,94	3.910.000	74	0,94
13	4.480.000	76	0,84	4.370.000	84	0,96
14	4.490.000	68	0,75	4.350.000	86	0,98
15	3.490.000	65	0,92	3.600.000	70	0,97
16	4.120.000	68	0,82	4.430.000	76	0,85
17	4.580.000	78	0,85	4.570.000	83	0,91
18	3.940.000	56	0,72	4.250.000	71	0,83
19	3.430.000	54	0,80	3.230.000	55	0,85
20	3.640.000	64	0,88	3.610.000	63	0,87
21	3.570.000	61	0,85	4.050.000	78	0,96
22	4.240.000	58	0,70	4.960.000	95,5	0,96
23	3.960.000	54	0,68	4.480.000	67	0,76
24	3.240.000	46	0,71	3.420.000	64	0,93
25	4.210.000	50	0,59	3.910.000	68	0,87
26	3.560.000	54	0,75	4.180.000	75	0,90
27	3.450.000	51	0,72	4.100.000	68	0,82
28	3.830.000	68	0,88	3.500.000	60	0,86
29	4.300.000	61	0,70	4.760.000	58	0,69
30	4.260.000	65	0,75	5.040.000	78	0,78
31	4.070.000	55	0,67	4.010.000	60	0,75
32	3.350.000	30	0,44	4.680.000	79	0,91
Moy.	3.896.000	60,43	0,765	4.224.000	74,92	0,895

TABLEAU II

Le nombre moyen d'hématies dans nos cas est de : 3.896.000 et le taux d'hémoglobine de 60,43 % (soit 90,5 grammes par litre en se référant à la normale de 150 g. par litre). Le taux d'hémoglobine, relativement beaucoup plus abaissé que le chiffre des globules rouges, confirme sans discussion la nature hypochrome de l'anémie, avec une valeur globulaire moyenne de 0,765 dans nos observations.

Enfin, le myelogramme, surtout intéressant devant certaines anémies hypochromes sévères pour les distinguer d'autres affections hématologiques plus graves, peut montrer selon J. BERNARD (3) :

- En règle générale, une hyperplasie normoblastique, témoignant de l'effort de régénération, avec augmentation du rapport erythroleucocytaire.
- Parfois, une hyperplasie normoblastique et lymphoïde pouvant donner un aspect pseudo-leucémique.
- Rarement une hypoplasie portant sur les divers éléments, mais surtout sur les érythroblastes.

Mais, quel que soit l'aspect de la moëlle, les sidéroblastes ne s'y trouvent qu'à un taux quasi nul : c'est le signe le plus important, le plus fréquent, et le plus précoce.

Le diagnostic d'anémie hypochrome ayant été facilement posé par l'hémogramme chez nos 32 malades, nous n'avons pratiqué aucun examen de la moëlle osseuse.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'anémie ferriprive du nourrisson est en règle facile : l'âge de l'enfant, ses conditions d'élevage apportent encore des éléments au diagnostic clinique, que confirme sans difficultés en règle l'examen hématologique. Il est surtout souvent méconnu, et nous n'en voulons pour preuve que la fréquence avec laquelle le diagnostic est porté en milieu hospitalier chez des enfants admis pour une toute autre raison comme ce fut le cas pour 31 de nos 32 malades.

Il ne faudrait cependant pas ignorer les autres causes d'anémie chez le nourrisson.

I — *Parmi les anémies pour insuffisance médullaire aplasiques ou hypoplasiques :*

- L'anémie des hémopathies malignes est facilement rattachée à sa cause dans une leucose aiguë, et l'anémie des réticuloses malignes n'est le plus souvent que terminale.
- On fait, en général, facilement le diagnostic de l'anémie d'une intoxication ou d'une irradiation.
- L'anémie type Blakfan-Diamond a les caractéristiques d'une anémie arégénérative et isolée, et la moëlle y montre un arrêt de la maturation érythrocytaire ; les transfusions seules peuvent pallier à cette défaillance.
- Dans certaines dyslipopœidoses, et spécialement dans la maladie de Nieman-Pick, l'anémie s'associe à des signes très particuliers : une splénomégalie importante, un état général gravement atteint, et au myélogramme, les cellules de surcharge caractéristiques.

II — *Les anémies par hyperhémolyse s'accompagnent de signes de désintégration de l'hémoglobine*

(ictère, bilirubinémie indirecte, stercobillinogène), de signes de régé-

nération sanguine (réticulocytose et étude de la moëlle) et parfois de signes de fragilité globulaire. Elles peuvent être congénitales ou acquises.

- Les anémies hémolytiques congénitales se manifestent rarement dans les premiers mois de la vie, elles sont familiales, génétiques et s'accompagnent de la présence dans le sang d'hémoglobines anormales. D'ailleurs, elles sont normochromes en général, encore que la maladie de Cooley soit souvent hypochrome mais cette dernière affection est remarquable par l'augmentation de la résistance globulaire et, de plus, elle reste exceptionnelle chez le nourrisson tout au moins sous une forme apparente anémique.
- On sait que les toxiques hémolysants sont dangereux chez le nourrisson et que l'anémie apparaît une dizaine de jours après l'administration du produit. Citons les sulfamides, l'acide para-amino-salicylique, mais aussi le favisme et surtout la cryogénine.
- Enfin on peut être amené à discuter à cet âge de la vie la possibilité d'une anémie hémolytique acquise par isoanticorps. De tels faits sont rares chez le nourrisson et ne peuvent être reconnus que par une étude immuno-hématologique délicate.

III — Parmi les anémies dysplasiques enfin :

- les anémies macrocytaires sont rares chez le nourrisson surtout l'anémie de BIERMER ; un peu plus fréquente que cette dernière, l'anémie du lait de chèvre, macrocytaire aussi, n'est pas hyperchrome, mais normochrome, et, si l'on ignore la nature exacte du facteur carentiel responsable, on sait qu'il est probablement contenu dans le lait de chèvre.
- quant aux anémies macrocytaires, ce sont les seules qui puissent offrir une ressemblance presque complète avec notre anémie ferriprive. Nous avons dit les liens entre celle-ci et l'anémie des prématurés et l'anémie des jumeaux. Restent à éliminer les anémies hémorragiques : toutes les causes d'hémorragie peuvent être à l'origine d'une anémie hypochrome, et particulièrement l'hypoprothrombinémie, les ulcérations digestives, les malformations du tube digestif, la hernie diaphragmatique. On peut avoir également à discuter l'anémie du nouveau-né par hémorragie placentaire occulte, dont le diagnostic est fait par la recherche de l'hémoglobine fœtale dans le sang maternel. Enfin, parmi les autres anémies carentielles, s'il n'y a pas d'anémie propre au rachitisme, l'anémie de l'avitaminose C est aussi microcytaire, et nous avons vu les possibilités d'association à la carence martiale, chaque carence nécessitant son traitement étiologique.

TRAITEMENT

Même sans traitement, l'anémie ferriprive du nourrisson guérit spontanément, le plus souvent avant l'âge de deux ans ; mais, affection débilitante, elle entrave le développement staturo-pondéral et diminue la résistance à l'infection. Il est donc indispensable de la traiter.

Le traitement de l'anémie ferriprive du nourrisson exige en premier lieu la rééquilibration du régime alimentaire. Un traitement martial sans régime correct ne donnerait qu'une guérison temporaire menacée de rechute.

Le fer reste évidemment la base de la thérapeutique curative. Quatre voies d'introduction sont possibles :

- la voie buccale,
- la voie rectale,
- la voie intraveineuse,
- la voie intramusculaire.

I — *Le fer par voie buccale.*

Il serait fastidieux de citer tous les sels de fer (ferreux ou ferriques) plus ou moins actifs, plus ou moins bien tolérés, qui ont été proposés.

Le sulfate ferreux ne doit jamais être utilisé chez le nourrisson en raison de son intolérance digestive, mais on peut prescrire le gluconate, le glutamate et, surtout, le citrate et le protoxalate.

- Le citrate de fer (ou le citrate de fer et d'ammonium) à la dose de 0,20 à 0,80 g. par jour.
- Le protoxalate de fer à la dose de 1 g. par jour en quatre prises. Il doit être utilisé à fortes doses, ce qui est possible en raison de son assez bonne tolérance.

Cependant, le traitement martial per os peut entraîner des troubles digestifs qui vont gêner l'absorption du fer et parfois même empêcher le traitement.

Les thérapeutiques associées sont inutiles, mais le traitement doit être massif et prolongé, trois ou quatre semaines et plus, voire deux à quatre mois (J. BERNARD et B. OSSIPOWSKI (4), J.C. DREYFUS et G. SCHAPIRA (1).

Longueur du traitement, possibilité d'intolérance et méconnaissance des doses réellement absorbées ont conduit à chercher une autre voie que la voie orale.

II — *Le fer par voie rectale*

n'a aucune chance d'être absorbé. Cette voie ne doit jamais être utilisée.

III — *Le fer par voie intraveineuse*

utilisable chez l'adulte sous forme de saccharate de fer, il doit être pros- crit chez le nourrisson, en raison des difficultés de la ponction veineuse à cet âge, des accidents locaux et des graves accidents généraux pouvant aller jusqu'au choc mortel.

IV — *Le fer par voie intra-musculaire*

a) MODE D'ADMINISTRATION.

Le produit, mis au point depuis quelques années seulement, est l'hydroxyde ferrique en solution isotonique de chlorure de sodium à 20 % de Dextran (de poids moléculaire 10.000). Présenté en ampoules de 2 cc, l'équivalence en fer de ce produit est de 50 milligrammes par centimètre cube.

Les avantages de la voie intramusculaire sont multiples : facilité et rapidité d'administration, absence de troubles digestifs, certitude de la quantité de fer introduite, rigueur de la posologie.

Celle-ci fixée par l'expérimentation pharmacologique et clinique, peut répondre à cette formule qui vise à prescrire le fer manquant à l'anémique en fonction de son poids et du taux d'hémoglobine : 0,66 P (100 — Hb %).

La formule donne des milligrammes de fer qu'on peut transposer facilement en millilitres grâce à une table d'équivalence (Tableau III).

POIDS DU NOURRISSON	TAUX D'HEMOGLOBINE DU NOURRISSON			
	40 %	50 %	60 %	70 %
4 kg	160 mg/3,2 cc	130 mg/2,6 cc	105 mg/2,1 cc	80 mg/1,6 cc
5 kg	200 mg/4 cc	165 mg/3,3 cc	135 mg/2,7 cc	100 mg/2 cc
6 kg	240 mg/4,8 cc	200 mg/4 cc	160 mg/3,2 cc	120 mg/2,4 cc
7 kg	280 mg/5,6 cc	230 mg/4,6 cc	185 mg/3,7 cc	140 mg/2,8 cc
8 kg	320 mg/6,4 cc	265 mg/5,3 cc	210 mg/4,2 cc	160 mg/3,2 cc
9 kg	360 mg/7,2 cc	295 mg/5,9 cc	240 mg/4,8 cc	180 mg/3,6 cc
10 kg	400 mg/8 cc	330 mg/6,6 cc	260 mg/5,3 cc	200 mg/4 cc
11 kg	440 mg/8,8 cc	365 mg/7,3 cc	290 mg/5,8 cc	220 mg/4,4 cc
12 kg	480 mg/9,6 cc	400 mg/8 cc	320 mg/6,4 cc	240 mg/4,8 cc

TABLEAU III

— C'est ainsi que, pour nos malades, fut fixée la dose totale du produit à administrer, en « arrondissant » au centimètre cube le plus proche. Elle fut en moyenne de 3,36 cc par enfant, soit 168 milligrammes de fer.

— La quantité injectée en intramusculaire fut de 1 ou 2 cc par injection selon que le poids était inférieur ou supérieur à 9 kg.

— Enfin, nos malades ont reçu de 1 à 5 injections (2, 3 en moyenne). L'intervalle entre les injections a varié de 2 à 10 jours ; la durée totale du traitement fût de 1 à 20 jours, la durée moyenne étant de 6 jours 1/2.

b) CONTROLE.

La date du contrôle après traitement se situe en moyenne le 16^e jour, avec les réserves suivantes :

— Deux malades ne purent être contrôlés après la fin du traitement, mais seulement en cours de traitement. L'amélioration fut nulle pour l'un, médiocre pour l'autre, comme on pouvait s'y attendre.

— Dans les 30 autres cas, si la date moyenne du contrôle post-thérapeutique se situe le 16^e jour, en fait elle fut très variable, s'échelonnant du 1^{er} au 58^e jour après la fin du traitement martial.

— Pour des raisons matérielles, la majorité de nos malades n'a pas été revue pour un deuxième contrôle plus tardif. Le fait est très regrettable, car le plein effet du traitement se situe entre la 6^e et la 10^e semaine après la dernière injection (W. GAISFORD et R.F. JENNISON (17)).

— Les quelques malades que nous avons revus plus tard ne l'ont été dans l'ensemble que de nombreux mois après ; nous n'avons pu que

constater la persistance de la guérison et l'absence de rechute, sans pouvoir prendre leurs bons examens hématologiques comme résultats directs, car trop lointains.

c) RESULTATS DU TRAITEMENT.

1. *Cliniquement*, l'effet du traitement est rapide. On note en une ou deux semaines la reprise de l'appétit et de la courbe pondérale, la réapparition d'un tonus normal et la disparition de l'état subfébril et des troubles digestifs, cependant que la pâleur diminue peu à peu.

Mais cet aspect clinique de l'efficacité du traitement est difficile à juger en toute objectivité, puisque les lésions associées si fréquentes : infections respiratoires, rachitisme, carences alimentaires, responsables à eux seuls de bien des hypotrophies, étaient traités en même temps que l'anémie.

2. C'est donc l'hématologie qui doit apporter les tests objectifs de la guérison. Les résultats de nos examens après traitement sont consignés dans le Tableau II.

Dès le début du traitement, le fer sérique remonte rapidement et une crise réticulocytaire apparaît avant la fin de la première semaine. On sait que l'élévation du nombre des globules rouges, du taux de l'hémoglobine, et de la valeur globulaire plus lente. Elle n'atteint son maximum souvent qu'au bout de six semaines, dix pour GAISFORD et JENNISON (17), même lorsque le fer est introduit par voie parentérale.

Les résultats hématologiques chez nos malades se résument ainsi :

— La moyenne du chiffre des hématies passe de 3.896.000 à 4.224.000, celle du taux d'hémoglobine de 60,43 à 74,92 %, celle de la valeur globulaire de 0,765 à 0,895.

— Gains moyens :

Globules rouges : 332.000.

Hémoglobine : 14,5 % (soit 21,5 g. %).

Valeur globulaire : 0,13.

— C'est pour l'hémoglobine que le gain relatif est le plus fort : près du quart du chiffre initial.

3. L'activité de la thérapeutique martiale est ainsi facilement démontrée pour la majorité des cas.

D'une manière générale, les échecs ne semblent exister que dans des cas très particuliers :

— Soit que l'anémie hypochrome ne soit pas pure, mais associée à une carence en vitamines B, C ou D, qui survient souvent dans les mêmes conditions étiologiques sans être par elle-même directement facteur d'anémie ;

- Soit qu'il s'agisse d'une erreur de diagnostic, ainsi d'une anémie par hémorragie minime mais répétée, symptomatique d'une malformation du tube digestif par exemple ;
- Soit, enfin, du fait d'un traitement martial insuffisant : non absorption en cas de thérapeutique per os, doses insuffisantes en cas de voie parentérale.

Parmi nos 32 cas, nous parlons d'échec pour 4 d'entre eux où l'amélioration du taux de l'hémoglobine fut nulle ou inférieure à 5 %. Dans l'un d'eux (observation n° 19), le contrôle hématologique fut fait avant la fin du traitement, donc trop tôt pour parler d'échec ; mais il reste trois échecs à première vue indiscutables, les observations 20, 28 et 29. La date du contrôle trop précoce, respectivement 5, 6 et 10 jours, bien avant la période de pleine efficacité thérapeutique, explique peut-être en partie ces échecs.

4. La *comparaison des résultats* d'un traitement martial par voie intramusculaire avec ceux obtenus par voie orale est impossible. J. BERNARD (4), MARTIN DU PAN (26) insistent sur la lenteur de la guérison par le traitement oral : 2, 3 ou 4 mois sont nécessaires pour obtenir le redressement du taux de l'hémoglobine, alors que l'amélioration des globules rouges serait plus rapide.

De même, nous n'insisterons pas sur les publications faites à propos du fer par voie intraveineuse, telle celle de COLEMAN (8) qui compare fer intraveineux et sulfate de fer per os dans leur action thérapeutique.

En pratique, depuis quelques années, c'est le fer injectable par voie intramusculaire qui a fait l'objet de publications. Les statistiques de MAC LEAN BAIRD et PODMORE (25) qui, dès 1954, avaient utilisé le fer dextran, de même que celles de nombreux auteurs depuis, concernent uniquement des adultes, et ne peuvent être mises en parallèle avec nos observations.

En 1955, GAISFORD et JENNISON (17) effectuent les premiers essais chez le nourrisson ; les doses qu'ils utilisent, de 150 à 200 mg de fer, apportent un gain de 20,6 % dans le taux de l'hémoglobine, et de 32,5 % en dix semaines.

En 1956, STIJNS (37) traite 20 enfants, dont 16 sont porteurs d'ankylostomes. Il obtient ainsi une amélioration de 33,7 g. ‰ de l'hémoglobine en trois semaines, mais avec des doses très supérieures aux nôtres. 365 mg en moyenne, alors que notre dose moyenne fut de 168 mg.

En 1956 aussi, STURGEON (40) utilise le fer-dextran à la dose standard de 250 mg chez 30 enfants, et il obtient un gain moyen de 50.000 globules rouges et de 7 g. ‰ d'hémoglobine (soit 4,5 %). Mais il s'agissait de nourrissons présentant une anémie ferriprive qu'il appelle « physiologique » du fait qu'elle est légère.

NEIMANN et ses collaborateurs ont publié récemment deux études qui nous retiendront plus longuement.

Dans un premier travail (30), après avoir précisé par des études personnelles les moyennes hématologiques de la première enfance, comme Sturgeon, il envisage le cadre d'une anémie ferriprive « phy-

siologique ». Dans 37 cas traités par le fer intramusculaire, le nombre des hématies varie de 4 millions à 4.700.000 (moyenne 4.300.000) le poids d'hémoglobine de 100 à 133 g. par litre (soit de 66,6 % à 88,6 %) et la valeur globulaire moyenne s'établit à 0,86. Après traitement par une dose totale fixe de 200 mg de fer, l'amélioration moyenne est de 50.000 globules rouges, 5 g %/oo d'hémoglobine (3,33 %) et de 0,03 pour la valeur globulaire, c'est-à-dire très minime.

Un deuxième travail, publié en 1958 (31) concerne l'anémie ferriprive « pathologique » qu'il distingue de la précédents par trois caractères :

- « Les conditions de survenue : nourrissons souvent prématurés, présentant des troubles dyspeptiques, ou atteints de maladies chroniques ».
- « Le retentissement clinique, plus accusé que dans la forme « physiologique ».
- « Le tableau hématologique : globules rouges le plus souvent au-dessous de 4.000.000, hémoglobine habituellement inférieure à 100 g %/oo (66 %), valeur globulaire inférieure à 1 ».

Cette distinction proposée entre anémie ferriprive physiologique et pathologique ne nous paraît pas conforme à la réalité des faits.

Cinquante nourrissons, porteurs d'une anémie « pathologique » répondant à la définition exposée par Neimann, sont traités par le fer-dextran selon le schéma posologique que nous utilisons. Ces enfants reçoivent une dose proportionnelle à leur taux d'hémoglobine et à leur poids, soit en moyenne 180 mg. Les résultats du traitement sont un peu supérieurs aux nôtres :

	<i>Gain de G.R.</i>	<i>Gain de Hb</i>	<i>Gain de V.G.</i>
Série de Neimann	570.000	18,3 %	0,10
Série personnelle	332.000	14,5 %	0,13

TABLEAU IV

Il est probable que ces différences s'expliquent par une posologie un peu supérieure et un temps de contrôle beaucoup plus prolongé. Dans l'ensemble, nos résultats restent comparables, et l'efficacité du fer intramusculaire aussi prometteuse dans nos observations que dans les siennes.

d) INCIDENTS. ACCIDENTS.

Nous ne reviendrons pas sur les incidents du traitement oral.

Mais le risque théorique d'hypersidérose avec hémochromatose est commun à tout traitement martial. A ce sujet, G. PEAN (33) rappelle deux observations d'hémochromatose après traitement martial, l'une

après 20 années de traitement oral, l'autre après ingestion, en 13 ans, de 1.500 grammes de sulfate de fer, soit 500 grammes de fer ! Mais il n'a pas été observé, à notre connaissance, d'hémochromatose après un traitement de fer par voie parentérale. Expérimentalement d'ailleurs il faudrait un dépassement tellement abusif des doses indiquées que le cas ne semble pas possible en clinique. Il n'en reste pas moins que les doses indiquées doivent être rigoureusement respectées.

En fait, dans nos observations, les incidents sont bénins et se résument à deux ennuis sans gravité :

1) Dans un cas, une poussée fébrile isolée, à 38°2, au soir d'une injection. Mais l'injection suivante, sept jours plus tard, n'entraîna aucun incident.

2) La question des taches colorées nous retiendra davantage. On connaît les précautions qui devraient les éviter :

- piqûres intramusculaires profondes, exclusivement dans la région fessière qui est la seule à offrir la profondeur souhaitable chez le nourrisson ;
- déplacer le plan cutané sur les masses musculaires ;
- piquer d'abord avec l'aiguille propre (non souillée par le produit) avant d'y adjoindre la seringue.

Malgré ces précautions, nous avons observé cinq fois des taches colorées chez nos malades. Elles se sont produites exclusivement chez des nourrissons qui avaient bougé au moment de l'injection, déplaçant l'aiguille. Mais le point important est que ces taches, de couleur ardoisée, apparues environ 24 heures après l'injection responsable, ont toutes disparu en trois ou quatre jours. Nous n'avons donc jamais observé de tatouages définitifs.

*

* *

CONCLUSIONS

A propos de 32 cas d'anémie ferriprive du nourrisson observés et traités dans le service de pédiatrie de l'Hôpital N.D. du Perpétuel Secours, nous pensons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° — Du point de vue étiologique, l'anémie ferriprive reconnaît deux facteurs prépondérants : l'insuffisance néonatale du capital martial chez les jumeaux et les prématurés, la prolongation abusive du régime lacté intégral chez les enfants nés à terme.

2° — Du point de vue clinique, les symptômes essentiels sont la pâleur, l'anorexie, l'hypotonie, le retard pondéral, et le rachitisme très fréquemment associé, tout au moins dans notre série.

3° — Du point de vue hématologique, l'hypochromie est le signe fondamental, nécessaire et suffisant pour affirmer le diagnostic.

4° — Du point de vue thérapeutique, enfin, l'usage du complexe hydroxide ferrique-dextran en injections intramusculaires nous paraît supérieur au traitement martial classique per os pour les raisons suivantes :

- la facilité de sa réalisation qui met à l'abri des troubles digestifs gênant si souvent l'administration orale du fer ;
- la rigueur avec laquelle on peut calculer sa posologie en fonction du poids et de l'importance de l'hypochromie à traiter ;
- sa parfaite tolérance et son innocuité totale ;
- enfin, la rapidité et l'efficacité de son action thérapeutique puisque, un mois environ après la première injection, on peut espérer la guérison totale et définitive de l'anémie ferriprive du nourrisson.

BIBLIOGRAPHIE

Cette Bibliographie comporte essentiellement les publications citées dans cette thèse. La Bibliographie complète se trouve dans le récent ouvrage de DREYFUS et SCHAPIRA, où elle est classée par matières. Nous citerons donc ce livre en premier.

**

1. DREYFUS (J.C.) et SCHAPIRA (G.). — Le Fer. Biochimie, physiologie, pathologie. — Expansion scientifique franç. éd. Paris, 1958.
2. BARKAN (G.). — Das « leicht Absaltbare » Blutein und das Serumeisen. Klin. Wschr. 1936, 15, 169.
3. BERNARD (J.). — L'anémie hypochrome du petit enfant. Entretiens de Bichat - Médecine, 1952, 11.
4. BERNARD (J.) et OSSIPOWSKI (B.). — Traitement des anémies hypochromes et des anémies nutritionnelles. Revue du Praticien, 1953, 14, 997.
5. BERNHEIM (M.) et MOURIQUAND (C.). — Intérêt de l'étude des granulations de fer intracytoplasmiques dans la série erythroblastique au cours de diverses anémies de l'enfance. — Arch. franç. Pédiatrie 1954, 11, 917.
6. BOIVIN (P.). — Traitement de l'anémie hypochrome du nourrisson. Médecine infantile, 1957, 2, 41.
7. BUNGE (G.). — Über die Assimilation des Eisens. Hoppe Seyl. phys. chem. 1885, 9, 49.
8. COLEMAN (D.H.), STEVENS Jr (A.R.) et FINCH (C.A.). — The treatment of iron deficiency anemia. Blood, 1955, 10, 567.
9. COLOZZI (A.E.). — Clamping of the umbilical cord : its effect on the placental transfusion. New Engl. J. Med. 1954, 250, 629.

10. DAUBINET (G.). — Le métabolisme du fer chez le nourrisson. Ses constantes hématologiques et physico-chimiques. Essais de traitement martial. Thèse, Nancy, impr. Granville. 1957.
11. DEBRE (R.) et LELONG (M.). — Pédiatrie. 2 vol. Ed. méd. Flammarion, Paris, 1952.
12. ENBICOTT (K.M.), GILLMAN (J.), BRECHER (G.), NESS (A.T.), CLARKE (F.2.) et ADAMIK (E.R.). — A study of histochemical iron using tracer methods. J. Lab. Clin. Med. 1949, 34, 414.
13. FINCH (C.A.), HEGSTED (M.), KINNEY (T.D.), THOMAS (E.D.), RATA (C.E.), HASKINS (D.), FINCH (S.) et FLUHARTY (R.G.). — Iron metabolism. Pathophysiology of iron storage. Blood, 1950, 5, 983.
14. FONTES (G.) et THIVOLLE (L.). — Sur la teneur du sérum en fer non hémoglobinique et sur sa diminution au cours de l'anémie expérimentale. C.R. Soc. Biol. 1925, 93, 687.
15. GAIRDNER (D.), MARKS (J.) et ROSCOE (J.D.). — Blood formation in infancy. I. The normal bone marrow. Arch. Dis. Child. 1952, 27, 128.
16. GAIRDNER (D.), MARKS (J.) et ROSCOE (J.D.). — Blood formation in infancy, II. Normal Erythropoieses. Arch. Dis. Child, 1952, 27, 214.
17. GAISFORD (W.) et JENNISON (R.F.). — Le fer intramusculaire chez le nourrisson. Brit. Med. Journ. 1955, 2, 700.
18. GRANICK (S.). — Ferritin. Its properties and significance for iron metabolism. Chem. Rev. 1946, 38, 379.
19. HAGBERG (B.). — The iron. Grinding capacity of serum in infants and children. Acta Paediatr. 1953, 42, (suppl. 93), 1.
20. HEMMELER (G.). — Métabolisme du fer : physiologie, pathologie, traitement. Paris, Masson, 1951.
21. HOLMBERG (C.G.) et LAVRELL (C.B.). — Studies on the capacity of serum to bind iron for contribution to our knowledge of the regulation mechanism of serum iron). Acta physiol. Scand. 1945, 10, 307.
22. LABADIE (P.). — Le métabolisme du fer. - Revue du Praticien, 1959, 10, 1115.
23. LINTZEL (W.). — Neuere Ergebnisse der Erforschung des Eisenstoffwechsels. Ergbn. Physiol. 1931, 31, 844.
24. LINTZEL (W.), RECHENBERGER (V.), SCHAIRER (E.). — Über den Eisenstoffwechsel des Neugeborenen und des Säuglings. Z. Ges. Exper. Ured. 1944, 113, 591.
25. MAC LEAN BAIRD (I.) et PODMORE (D.A.). — Intramuscular irontherapy in iron deficiency. Lancet, 1954, 267, 942.
26. MARTIN DU PAN (R.) et SONG (D.). — L'anémie hypochrome du nourrisson et son traitement par le fer. Praxis. 1955, 11, 215.
27. MATHE (G.). — Les anémies du nouveau-né et du nourrisson. Vie Médicale, 1954, 6, 613.
28. MOORE (C.V.) et DUBACH (R.). — Observations on the absorption of iron from foods tagged with radio-iron. - Trans. Ass. Amer. Phys. 1951, 64, 245.

29. MOURIQUAND (C.). — Les anémies nutritionnelles du nourrisson. *Pédiatrie* (Lyon) 1954, 9, 485.
30. NEIMAN (N.), VEZEAUX DE LAVERGNE (E. de), PIERSON (M.), STEHLIN (Mme S.) et DAUBINET (G.). — Le métabolisme du fer chez le nourrisson et le problème de l'anémie hypochrome « physiologique » de la première enfance. Essai de traitement martial. *Sem. des Hôp. (Annales de Pédiatrie)* 1957, 68, 11, 699.
31. NEIMANN (N.), PIERSON (M.), MANCIAUX (M.), DAUBINET (G.) et STOITCHEF (Y.). — Le fer intramusculaire dans le traitement de l'anémie ferriprive du nourrisson. - *Rev. Méd. de Nancy*, 1958, *LXXXIII*, 1135.
32. OSSIPOWSKI (B.). — Le fer en thérapeutique. *Sem. Hôp. Paris*, 1955, 14, 302.
33. PEAN (H.). — Les hémochromatoses. *La vie médicale*, 1957, 12, 1565.
34. SCHAPIRA (G.) et DREYFUS (J.C.). — Métabolisme normal du fer. *Revue du Praticien* 1958, 26, 2929.
35. SMITH (C.H.). — Anemias in infancy and childhood : diagnostic and therapeutic considerations. *Bull. N.Y. Ac. Med.* 1954, 30, 155.
36. STEVENS (A.R.). — The mechanism and treatment of iron deficiency anemia. *Archives of internal medicine*. Chicago 1956, 53, 550.
37. STIJNS (J.). — Le traitement de l'anémie ferriprive de l'enfant par une préparation de fer injectable par voie intramusculaire. *Ann. Soc. Belge. Med. Trop.* 1956, 36, 165.
38. STURGEON (P.). — Studies of iron requirements in infants and children. Normal values for serum iron, copper and free erythrocyte protoporphyrin. *Pediatrics*, 1954, 13, 107.
39. STURGEON (O.). — Iron metabolism. A review with special consideration of iron requirements during normal infancy. *Pediatrics*, 1956, 18, 267.
40. STURGEON (P.). — Intramuscular iron preparation for infants. *Pharm. Internat.* 1957, 2, 27.
41. VAHLQUIST (B.). — Anémie sidéroferrique dans la première enfance. *Arch. Franç. Péd.* 1949, 6, 331.
42. WALLERSTEIN (R.O.) et HOAG (M.S.). — Treatment with iron dextran of iron deficiency anemia in children. *J.A.M.A.* 1957, 164, 962.
43. WALLERSTEIN (R.O.) et METTIER (S.R.). — Iron in clinical medicine. 1 vol. 1958. Cambridge Univ. Press. Londres.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	15
HISTORIQUE	17
METABOLISME DU FER	19
- Besoins en fer - Apports martiaux	19
- Absorption	19
- Utilisation et excrétion du fer	20
PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ANEMIE FERRIPRIVE DU NOUR-	
RISSON	23
- Réserves martiales du nouveau-né	23
- Apports martiaux	23
- Besoins en fer du nourrisson	24
- Définition de l'anémie ferriprive du nourrisson. Ses	
rapports avec l'anémie des prématurés et des ju-	
meaux	25
- Prophylaxie	25
OBSERVATIONS PERSONNELLES	27
- Conditions d'Etude	29
I. Nourrissons nés à terme	31
II. Jumeaux et prématurés	37
CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES	39
- Tableau clinique	41
I. Motifs d'admission	41
II. Examen clinique	41
SIGNES HEMATOLOGIQUES	44
DIAGNOSTIC	47
I. Anémies aplasiques ou hypoplasiques	47
II. Anémies par hyperhémolyse	47
II. Anémies dysplasiques	48
TRAITEMENT	49
I. Voie buccale	51
II. Voie rectale	52
III. Voie intraveineuse	52
IV. Voie intramusculaire	52
a) Mode d'administration	52
b) Contrôle	53
c) Résultats du traitement	54
1. Cliniquement	54
2. Hématologiquement	54
3. Echecs	54
4. Résultats des auteurs	55
d) Incidents	56
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	61

